



TITLE:

膀胱刺激症状を有する患者に対する Flavoxate hydrochloride錠の使用 経験

AUTHOR(S):

吉田, 英機; 今村, 一男

CITATION:

吉田, 英機 ...[et al]. 膀胱刺激症状を有する患者に対するFlavoxate hydrochloride錠の使用経験. 泌尿器科紀要 1975, 21(6): 583-585

ISSUE DATE:

1975-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121828>

RIGHT:

膀胱刺激症状を有する患者に対する Flavoxate hydrochloride 錠の使用経験

昭和大学医学部泌尿器科学教室（主任：赤坂 裕教授）

吉 田 英 機
今 村 一 男

CLINICAL TRIAL OF FLAVOXATE HYDROCHLORIDE FOR THE PATIENTS WITH IRRITABLE CONDITION OF THE BLADDER

Hideki YOSHIDA and Kazuo IMAMURA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Showa University
(Director: Prof. H. Akasaka, M. D.)*

Flavoxate hydrochloride was administered to the patients with vesical neurosis and post-cystitis symptoms such as intractable pollakisuria, urinary urgency, feeling of residual urine and unpleasant feeling on micturition.

Effectiveness rate of the test drug for symptomatic improvement was evaluated as 55%, whereas that of the control medicine (placebo) was 28.6%. The test drug was significantly superior to the placebo. As to dosage of flavoxate, 600 mg per day was favorable than 300 mg per day as far as the clinical response was concerned. Combined use of sulfa drug did not affect the results. No side effect was observed at all.

はじめに

Flavoxate hydrochloride（以下 FH 錠と略す）は下部尿路に対して特異的な作用を有する新しいフラボン誘導体で、欧米において膀胱刺激症状を有する患者および神経因性膀胱症例に使用し著明な改善を示すことが認められている。今回われわれも本剤を、おもに種々の膀胱刺激症状を訴えた膀胱神経症などの27例に使用し、若干の知見を得たので報告する。

対象症例および投与方法

症例としては膀胱神経症ならびに急性膀胱炎治療後にも、頻尿、残尿感、尿意迫切、排尿時不快感などを訴え、かつ尿検査にて特別の所見を有しない外来患者27例を対象とした。

症例の年齢は、22歳から79歳で、男性4例、女性23例である。男性の4例は下部尿路閉塞性疾患を有しない、膀胱神経症と思われた症例を用いた。

FH 錠投与方法は原則として1回2錠（200 mg）、1日3回、食後に服用させ、7日から21日間投与した。一方27例中7例に対しては、乳糖とデンプンを主体としたプラセボ投与を7日間おこない対照群とした。投与期間中、7日ごとに症状の推移と患者質問表のチェックをおこなった。

FH 錠投与例は単独投与を原則としたが、サルファ剤との併用をおこなったものは7例あり、また1日3錠投与した例は8例ある。

効果判定

効果判定は、初回投与時に患者に質問表を渡して症状の変化について記載させ、かつ再来院時の診察状態から総合的に判定し、頻尿については日中と夜間の排尿回数の変化を、その他の症状については下記の基準に従ってその効果を判定した。

「症状あり」、「症状軽度あり」→「症状消失」

……改善

「症状あり」→「症状軽減」……………やや改善

「症状不変」……………不変

さらに各症状を総合した全般的な改善度の判定として、「著効」「有効」「やや有効」「無効」の4段階に分け検討した。

結 果

1. FH 錠投与群と対照群との比較

FH 錠投与群は20例あり、個々の症状の変化についてこの FH 錠投与群についてのみ検討してみると、Table 1 に示したように、各症状と改善度についてはあまり著明な差はみられなかったが、症状の完全に消失した例および比率では、残尿感の消失 (50.0%)、尿意促進の改善 (45.0%)、排尿回数の改善 (40.0%) および排尿時不快感の消失 (39.0%) の順で、残尿感の消失がやや多く認められるようである。

Table 1 FH 錠投与群における症状別改善度

症状 効果	排尿回数 (20例)	尿意促進 (20例)	残尿感 (18例)	排尿時 不快感 (18例)
改 善	8	9	9	7
やや改善	6	6	3	5
不 変	6	5	6	6

総合効果判定について、これら FH 錠投与群と対照群 (プラセボ投与) とを比較してみると、Table 2 に示したように、FH 錠投与群では6例 (30.0%) に著明な効果を認め、有効以上11例 (55.0%) であったのに対し、対照群では、著効例は1例もなく、有効以上も2例 (28.6%) にすぎなかった。

Table 2 FH 錠投与群と対照群との比較

群 効果	FH 投与群 (20例)	対 照 群 (7例)
著 効	6	0
有 効	5	2
やや有効	3	3
無 効	6	2

2. FH 錠投与量と効果について

FH 錠投与群20例を、1日6錠 (600mg) 投与群 (12例) と1日3錠投与群 (8例) とに分け、その総合効果判定の結果について検討してみると、Table 3 にも示したように、6錠投与群では著効5例 (41.6%) であったのに比べ、3錠投与群では著効1例 (12.5%) と、6錠投与群のほうがより効果的であるという結果を得た。

Table 3 FH 錠の投与量と効果

群 効果	6錠投与群 (12例)	3錠投与群 (8例)
著 効	5	1
有 効	2	3
やや有効	1	2
無 効	4	2

3. FH 錠単独投与とサルファ剤併用投与との比較

FH 錠単独投与群13例とサルファ剤併用群7例との総合効果判定について比較したが、Table 4 に示したように、単独投与群の著効例は4例 (30.7%) であったのに対し、併用群では著効2例 (28.5%) と両者にはほとんど差は認めなかった。

Table 4 FH 錠単独投与とサルファ剤併用投与との比較

群 効果	単独投与群 (13例)	サルファ剤 併用群 (7例)
著 効	4	2
有 効	3	2
やや有効	1	2
無 効	5	1

考 察

尿検査、他覚的検査において特別な変化を認めないのに、頻尿、尿意促進などの膀胱刺激症状を強く訴える、いわゆる膀胱神経症に対する治療については泌尿器科臨床医としても頭を悩まされることが多いが、1960年以後欧米においては、このような症例に対し flavoxate hydrochloride 錠を使用し著明な効果を認めかつ副作用の少ないことで広く用いられるようになった。

1960年 Setnikar et al.¹⁾ は、一連の flavone 誘導体の中でもこの flavoxate hydrochloride は膀胱に対する鎮座作用が著明であるにもかかわらず腸管の蠕動運動抑制は少なく、自律神経系にもほとんど影響を与えない薬剤であり、かつその毒性もきわめて低いことを動物実験により立証した。本邦においても中新井ら²⁾ は、家兎を用いた実験で、本剤は膀胱および尿管に対して抑制的な効果を有し、とくに膀胱充滿時に膀胱壁にみられる収縮運動に対する抑制効果が著しいことを認め、本剤の臨床面への応用、とくに緊張性の神経因性膀胱に対する治療薬としての可能性を述べている。

また、臨床薬理的な本剤の効果について、Kohler et al.³⁾ は、正常膀胱および痙攣性の神経因性膀胱症

例に対して、FH 剤と propantheline の二重盲検法により膀胱容量および膀胱内圧におよぼす影響を検討し、FH は propantheline と比較して膀胱容量の増加に対し同等ないしすぐれた作用を有し、かつ propantheline 投与によりみられたような口渇、散瞳などの副作用も少なかったと述べている。治療剤としての本剤の臨床効果についても Bradley et al.⁴⁾ Pedersen et al.⁵⁾ および Stanton⁶⁾ らも膀胱神経症、神経因性膀胱、尿失禁症例に使用し著明な臨床効果を認めたと述べている。

今回われわれも、いわゆる膀胱神経症患者20例に対して FH 錠投与を試み、その総合効果判定において55.0%の有効性を認めたが、プラセボ投与例7例の中にも2例(28.6%)の有効例を認めたことは本症の精神的な影響の大きいことも考察しなければならないと思われる。また、1日投与量についてはわれわれの結果からも1日300mg投与よりも1日600mg投与のほうがより効果的と思われるが、他剤との併用については今後さらに症例を増して検討する必要があると思われる。

結 語

膀胱神経症および急性膀胱炎治療後のがんこな頻尿、尿意促迫、残尿感および排尿時不快感を訴える症

例に flavoxate hydrochloride 錠を投与し以下の結果を得た。

1. FH 錠投与による有効率は55.0%に認め、プラセボ投与による有効率28.6%と比較し、本剤の有効率は高いと思われる。
2. 1日投与量については、1日300mg投与よりも1日600mg投与のほうがより有効のようである。
3. FH 錠単独投与とサルファ剤との併用投与の比較ではあまり差は認められなかった。
4. FH 錠投与中、副作用は全例認めなかった。

文 献

- 1) Setnikar, I., Ravasi, M. T., and Da Re, P.: J. Pharm. Exp. Therap., **130**; 356, 1960.
- 2) 中新井 邦夫・太田 謙・佐藤 義基: 泌尿 紀要, **20**: 275, 1974.
- 3) Kohler, F. P. and Molares, P. A.; J. Urol., **100**; 729, 1968.
- 4) Bradley, D. V. and Cazort, R. J.; J. Clin. Pharmacol., **10**; 65, 1970.
- 5) Pedersen, E., Bjarnason, E. V., and Hensen, P.-H.; Acta Neurol.Scandinav., **48**; 487, 1972.
- 6) Stanton, S. L.; J. Urol., **110**; 529, 1973.

(1975年6月6日迅速掲載受付)